

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of: Bolmsjo, M.

Serial No.: 09/379,424

Group Art Unit: 3739

Filed: August 23, 1999

Examiner: Gibson, R.

Title: METHOD AND DEVICE FOR COMBINED HEAT TREATMENT OF BODY TISSUE
=====

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT


Honorable Commissioner of Patents
and Trademarks
Washington, D.C. 20231

Dear Sir:

Enclosed is a copy of Swedish Priority Document No. 9900382-4 for the above-described application. Accordingly, the claim for priority under 35 U.S.C. § 119 is satisfied.

It is believed that no fee is required. If any additional fees are required, the Commissioner is authorized to charge Deposit Account No. 13-2165.

Respectfully submitted,


Diane Dunn McKay
Reg. No. 34,586
Attorney for Applicant

DATE: September 7, 2001

Mathews, Collins, Shepherd & Gould
100 Thanet Circle, Suite 306
Princeton, NJ 08540-3662
(609) 924-8555

4298-937 US
SEP 12 2001
TECHNOLOGY CENTER R3100

RECEIVED

#11

Hw
9/11/01

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET

Patentavdelningen

Intyg Certificate



Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och registreringsverket i nedannämnda ansökan.

This is to certify that the annexed is a true copy of the documents as originally filed with the Patent- and Registration Office in connection with the following patent application.

(71) *Sökande* *ProstaLund Operations AB, Lund SE*
Applicant (s)

(21) *Patentansökningsnummer* *9900382-4*
Patent application number

(86) *Ingivningsdatum* *1999-02-04*
Date of filing

Stockholm, 2001-06-11

För Patent- och registreringsverket
For the Patent- and Registration Office

Hjördis Segerlund
Hjördis Segerlund

Avgift
Fee *170:-*

**SÄTT OCH ANORDNING VID KOMBINERAD VÄRMEBEHANDLING AV
KROPPSVÄVNAD**

Ink. t. Patent- och reg.verket

1999 -02- 04.

Huvudföreläsaren Kossan ✓

UPPFINNINGSSOMRÅDET

5

Uppfinningen avser sätt och anordning för värmebehandling av kroppsvävnad enligt patentkravet 1, respektive 12.

Vid vissa typer av sjukdomstillstånd med onaturlig vävnadstillväxt ger värmebehandling gott behandlingsresultat. Vävnaden värms upp i sådan omfattning att vävnaden dör. Exempel på sådana sjukdomstillstånd är vissa typer av cancer och benign prostatahyperplasi, BPH. Vid behandlingen värms vissa partier av vävnaden, så att vävnadsdöd uppstår, medan andra vävnadspartier måste eller bör skyddas. De sjukdomstillstånd som i första hand avses härvid är sådana som föreligger i vävnad kring hålrum i kroppen.

15 Motsvarande sjukdomstillstånd kan också uppträda hos djur, varvid motsvarande behandling kan sättas in. Framför allt torde behandling av prostata hos husdjur, som t ex hund, bli aktuell.

TEKNIKENS STÄNDPUNKT

20

För att åstadkomma uppvärmningen kan olika anordningar användas. Såväl anordningar för laseruppvärmning som anordningar för mikrovågs- och radlofrekvensuppvärmning är vanligt förekommande. Genom US-A-5,257,977 är en teknik känd, enligt vilken en behandlingskateter är försedd med en behållare för vätska. Behållaren är flexibel och står via kanaler genom katetern i förbindelse med ett utanför kroppen och katetern anordnat uppvärmningsorgan. En vätska värms upp i uppvärmningsorganet och cirkuleras genom kanalerna och behållaren, som i någon omfattning utvidgas för bättre kontakt mot vävnaden. Temperaturhöjningen i behållaren medför att också omgivande vävnad värms upp. Genom styrning av temperaturen hos den cirkulerande vätskan påverkas behandlingen.

30

Eftersom kanalerna passerar sådan vävnad som inte ska behandlas, måste de värmesoleras. Enligt US-A-5,257,977 åstadkoms värmesoleringen genom gasfyllda utrymmen, vilka omger kanalerna. Funktionen hos

värmeisoleringen är mycket viktig, varför stor omsorg och avsevärda kostnader måste läggas på denna del av behandlingskatetern. En annan nackdel med anordningen enligt US-A-5,257,977 är att önskad styrning av temperaturen blir svår att uppnå till följd av att avståndet mellan

- 5 uppvärmningsorganet och behandlingsområdet är förhållandevis stort samt att temperaturen på den cirkulerande vätskan inte bör överstiga 60° C för att undvika att värme i in/ut kanalerna skall påverka urinröret utanför prostata och penis.

En mer utvecklad behandlingskateter visas och beskrivs i

- 10 WO 97/02794, enligt vilken ett uppvärmningsorgan är anordnat inuti en utvidgbar behållare. Uppvärmningsorganet tillförs energi från ett aggregat utanför kroppen för uppvärmning av vätska inuti behållaren. En del av nackdelarna med oönskad uppvärmning av viss vävnad undviks härigenom. Uppvärmningsorganet är enligt WO 97/02794 utfört som motståndstråd eller
- 15 liknande och värmer upp vätskan genom konvektion. Det värme som överförs från vätskan till omgivande vävnad ger lokalt gott resultat. En nackdel är att verkan i vävnaden på längre avstånd från behållaren blir obetydlig varför den vävnadsvolym som kan behandlas är begränsad med denna teknik.

- 20 Det är också känt att vid nämnda sjukdomsförlopp värmebehandla med en behandlingskateter som är försedd med en mikrovågsantenn. Exempel på sådan mikrovågsbehandling är tidigare känd genom US-A-5480417 och US-A-5234004. Kännetecknande för tidigare känd mikrovågsbehandling är att prostatavävnaden värms med mikrovågor.
- 25 Avsikten är att värma delar av prostatakörteln. Det element som avger mikrovågsstrålningen består av en koaxialkabel som är införd i en behandlingskateter. Kylvätska cirkulerar genom katetern där avsikten med kylningen är att skydda prostatiska uretra, dvs den del av urinröret som löper genom prostatakörteln från att påverkas och skadas av den värme som
- 30 genereras av mikrovågorna. En annan anledning med att kyla katetern är att transportera bort förlustvärme i koaxialkabeln.

1999-02-04

Huvudkassen Kassen

I flera av dessa uppräknade tidigare kända teknikerna anges inte slutmålet med behandlingen explicit utan det anges bara att uppfinningen skall användas för att värmebehandla prostata. I litteraturen förekommer olika nivåer på värmebehandlingar. S.k. hypertermibehandlingar syftar i regel enbart att höja temperaturen måttligt, $< 45^{\circ}\text{C}$. Det är känt att histologiska förändringar av vävnaden inte uppkommer vid temperaturer understigande 45°C och att temperaturen måste överstiga 50°C för att nå vävnadsdestruktion på kort tid, i storleksordningen en timme eller mindre. I samband med den här beskrivna uppfinningen menas en värmebehandling vid så hög temperatur att vävnaden koagulerar, dvs dör.

Att skydda prostatiska uretra har länge ansetts som viktigt vid mikrovågsbehandling av benign prostataförstoring. Emellertid hindrar detta skyddande av prostatiska uretra behandlingen från att bli riktigt effektiv eftersom delar av den obstruerade vävnaden närmast urinröret inte värms upp tillräckligt för att koagulera på grund av kyningen. Det finns heller inga medicinskt vetenskapliga belägg för att en icke-destruering av prostatiska uretra skulle vara att föredra – tvärtom kan man argumentera för att en destruering av prostatiska uretra tillsammans med övrig vävnad gör att nekrotiserad vävnad inte kapslas in utan avstöts naturlig via urlnen under läkningsprocessen. Det kliniska resultatet av värmebehandling av den typ som här avses är avhängigt på den mängd vävnad som koaguleras. Koaguleringsgraden beror i sin tur på temperatur i kombination med behandlingstid. Temperaturen i sin tur beror på intransport av energi och borttransport av värme via blodflödet. Eftersom olika delar av prostata kan ha olika kraftigt blodflöde, finns det risk för att vissa områden inte kommer att uppnå terapeutisk temperatur då mikrovågor används för uppvärmningen.

Det förekommer också utföranden med okylda behandlingskatetrar. Därvid har dock mikrovågseffekten varit så låg att vävnadstemperaturen inte varit tillräcklig för att uppnå koagulering. Värmeutvecklingen i själva matarkabeln (koaxialkabel) som för fram mikrovågor genom urinröret till prostata är så kraftig på grund av kabelförluster att okylda katetrar endast kan användas vid låga mikrovågseffekter, t.ex 20 Watt, vilket är otillräckligt

4

1999-02-04

Huvudfaxen Kasserat

för att åstadkomma vävnadsnekros i prostata och ger bara en ringa
upphettning av vävnaden. Sådan utrustning ger också i allmänhet dåliga
objektiva behandlingsresultat.

5

UPPFINNINGEN I SAMMANFATTNING

Huvudföresen Kossan

Ett syfte med uppfinningen är att öka behandlingseffektiviteten hos
behandlingskatetrar av tidigare känd teknik samtidigt som risken för
5 felbehandling av vävnad minskar. Minskningen av risken beror bland annat
på att den tillförda mängden mikrovågsenergi kan minskas jämfört med känd
teknik. Även behandlingstiden kan många gånger kortas med den här
förelisade uppfinningen i jämförelse med känd teknik. Enligt föredragna
utföranden blir det också möjligt att dels behandla vävnad långt ifrån
10 prostatiska uretra och dels att säkerställa destruktions av själva prostatiska
uretra och området runtomkring på ett kontrollerat sätt. Detta syfte uppnås
genom att uppfinningen erhållit de i patentkravet 1 respektive 12 angivna
särdragen.

Behandlingseffektiviteten ökas genom att ett behandlingsorgan enligt
15 uppfinningen innefattar utvecklat organ för att expandera
behandlingskatetern i prostatiska uretras längdriktning räknat från prostatas
apex eller ovanför ända upp till och med blåsbotten, så att det hålrum som
utgörs av prostatiska uretra väl fylls ut med en vätskefylld bolus eller
behållare så att god anliggning mellan behandlingskatetern och vävnaden
20 uppkommer, samt separata organ för uppvärmning av vävnaden omkring
prostatiska uretra respektive mer avlägsen vävnad. Därigenom är det möjligt
att styra effekttillförseln på bättre sätt, vilket ökar säkerheten för patienten
och minskar risken för behandlingsskador till följd av högt totalt effekttuttag.

Ytterligare fördelar och särdrag hos uppfinningen framgår av
25 efterföljande beskrivning, ritningar och osjälvständiga patentkrav.

KORT BESKRIVNING AV RITNINGARNA

Uppfinningen ska nu närmare beskrivas med hjälp av
30 utföringsexempel under hänvisning till bifogade ritningar, på vilka
FIG 1 är en principiell längdsektionsvy av ett utförande av en
behandlingskateter enligt uppfinningen.

FIG 2 är en tvärsektionsvy från linjen II-II i FIG 1 och

FIG 3 är ett transversellt snitt genom prostata längs linjen III-III i FIG 1 och en där in införd behandlingskateter,

FIG 4 är en principiell längdsektionsvy av ett alternativt utförande av en
5 behandlingskateter enligt uppfinningen,

FIG 5 är ett principiellt blockschema, som visar hur en behandlingskateter kan ingå i ett behandlingsaggregat,

FIG 6 visar ett första principiellt utförande av ett i uppfinningen ingående kombinerat uppvärmningsorgan,

10 FIG 7 visar ett andra principiellt utförande av två i uppfinningen ingående uppvärmningsorgan och

FIG 8 är ett principiellt blockschema, som visar hur energi kan tillföras två i uppfinningen ingående uppvärmningsorgan.

15

UPPFINNINGEN

I det i FIG 1 visade utförandet av en behandlingskateter enligt uppfinningen är en vätskebehållare 11 anordnad utvändigt på en behandlingskateter 12. Behandlingskatetern är i första hand avsedd för
20 behandling av prostatavävnad. Vätskebehållaren 11 är elastisk och är i FIG 1 utvidgad genom att vätska 13 införts däri. Vid införandet av vätska i behållaren 11 expanderar denna och uppfyller det hålrum som utgörs av prostatiska uretra. Anslutningen mellan behållare 11 och prostatavävnaden är god.

25 Behandlingskatetern 12 enligt FIG 1 är införd genom urethra, så att en spets 16 har nått in i urinblåsan 21. En med behandlingskatetern förbunden blåsa eller ballong 18 är utvidgad inuti urinblåsan 21 och förhindrar oavsiktligt utdragning av behandlingskatetern under behandlingstiden. Den aktiva delen av behandlingskatetern är därvid lokaliserad centralt i den
30 vävnad som ska behandlas, i detta fall prostata 19. Behandlingskatetern 12 är böjlig och smidig för att smidigt kunna införas genom urethra till behandlingspositionen.

Urinblåsan 21 övergår via den så kallade blåshalsen 21' i urethra.

Som framgår av FIG 1 utvidgas blåshalsen 21', och främst övre delen av prostatiska urethra, ut då vätskebehållaren 11 utvidgas varvid god anliggning mot vävnaden erhålls. Detta är gynnsamt av flera skäl. Blåshalsen 21' och vävnaden däromkring kan ofta ha ett annat genomflöde av blod än övriga delar av prostata. Blodgenomflödet leder till att värme leds bort från behandlingsområdet så att den resulterande vävnadstemperaturen kommer att vara olika i blåshalsen jämfört med centrala delar av prostata.

Ett första uppvärmningsorgan 10 är anordnat inuti behandlingskatetern 12 för uppvärmning av behandlingskatetern 12 omgivande vävnad. Det första uppvärmningsorganet 10 avger elektromagnetisk strålning, företrädesvis i form av mikrovågor. Lämpligen innefattar det första uppvärmningsorganet 10 en mikrovågsantenn. Den från det första uppvärmningsorganet 10 avgivna energin tas till mindre del upp av vätskan, som i ett vanligt utförande består av vatten eller koksaltlösning, och en större del av energin strålar ut och absorberas i omkringliggande vävnad. Energi tillförs via en matarkabel 15 från en energitillförselenhet 14 (se FIG 6). Den elektromagnetiska strålningen avger energi till omkringliggande vävnad upp till ett visst avstånd från urethra. I ett föredraget utförande innefattar det första uppvärmningsorganet 10 en spolantenn.

I FIG 1 är behållaren 11 utvidgad till arbetsvolym genom att vätska 13 har införts däri. Behållaren 11 är därvid cilarformad med större längd i behandlingskateterns längdriktning. Behållaren 11 är anordnad på behandlingskateterns utsida och kan i ett utförande ha en något större del av behållaren 11 på behandlingskateterns undersida. Vid utvidgningen av behållaren 11 kommer därvid behandlingskatetern att lyftas uppåt. Vätskan 13 tillförs genom en som en slang utförd kanal 22, som sträcker sig genom behandlingskatetern 12 (se också FIG 2). Under behandling värms vätskan i behållaren 11 genom ett andra uppvärmningsorgan 29. Utvidgningen av behållaren 11 medför också mycket god anliggning mot prostatiska urethra.

1999 -02- 04

Huvudfaxen Kassa

5 . Genom att genomföra värmebehandlingen av prostatavävnaden med två oberoende energikällor blir det möjligt att effektivt behandla olika delar av prostata. Således blir det med uppfinningen för första gången möjligt att med värme på ett effektivt och samtidigt sätt behandla i) blåsbotten, ii) prostatiska uretra och närliggande område, samt iii) längre ut liggande partier i prostata.

10 Den matarkabel 15, genom vilken det första uppvärmningsorganet 10 tillförs energi, blir till följd av kabelförluster uppvärmd. Förluster i matarkabeln är typiskt omkring 1 dB per meter vid de mikrovågsfrekvenser
15 som är vanligt förekommande (500 – 2500 MHz). För att undvika termiskt inducerade skador på vävnad på grund av dessa kabelförluster utanför behandlingsområdet, t.ex. på den sfinktermuskel som sluter om urethra utanför prostata, är matarkabeln 15 kyld. Detta åstadkoms genom att kylkanaler 27 är utförda i behandlingskatetern 12 (se också FIG 4),
20 företrädes omkring matarkabeln 15. Kylkanalerna 27 har i ett utförande enligt uppfinningen en begränsningsvägg 28, vid vilken i kylkanalerna 27 cirkulerande kylvätska vänder. Härigenom undviks kylning av själva uppvärmningsorganet 10, behållaren 11 och prostatiska uretra med dess slemhinna, vilket i sin tur medför att den effekt som behöver tillföras från
25 enheten 14 kan minska jämfört med tekniker som använder kyld behandlingskateter och där kylningen även görs längs prostatiska uretra. Med lägre effektnivåer minskar också risken för felbehandling och skador på frisk vävnad utanför prostata.

25 I behandlingskatetern är också anordnad vätskekanal 26, vilken mynnar i ballongen 18 och varigenom vätska kan tillföras för utvidgning av ballongen 18, när behandlingskatetern är förd in till önskad behandlingsposition. Vätskekanalen 26 används också för att tömma ballongen 18 efter avslutad behandling och innan behandlingskatetern åter dras ur urethra. Lämpligen används en konventionell spruta eller liknande för tillförseln och
30 tömningen av ballongen 18.

Den uppvärmning av blåshalsen 21' och en denna näraliggande del av prostatiska urethra 40 som kan åstadkommas genom det första uppvärmningsorganet 10 är många gånger inte tillräcklig, i synnerhet för området nära blåsan 21. För att öka uppvärmningsmöjligheten i detta område är därför ett andra uppvärmningsorgan 29 anordnat i behandlingskatetern 12 innanför vätskebehållaren 11. Det andra uppvärmningsorganet 29 innefattar i ett utförande en motståndstråd eller liknande med god värmeöverföring mot behandlingskatetern 12 och vätskan i vätskebehållaren 11.

I det i FIG 1 visade utförandet utgör spolantennen också det andra uppvärmningsorganet 29 genom att spolantennen är utförd med både induktans L, viss kapacitans och med lämplig likströmsresistans R, se också FIG 6. Spolantennen tillförs både mikrovågsenergi och likström (eller lågfrekvent växelström) och fungerar därvid både som ett mikrovågsemitterande organ och som ett resistivt värmeelement. Enligt ett utförande tillförs likström parallellt och samtidigt med mikrovågsenergi från energitillförselenheten 14. I ett alternativt utförande tillförs likström och mikrovågor växelvis via ett koaxialrelä, eller liknande elektronisk komponent, som omväxlande för fram mikrovågor respektive likström i matarkabeln 15.

Vätskan 13 i behållaren värms genom det andra uppvärmningsorganet 29 till sådan temperatur att näraliggande vävnad värms till exempelvis 60° C och koagulerar. Vid denna temperatur blir behandlingstiden omkring 1 timme. Beroende på behandlingsområdets storlek och vald behandlingstemperatur kan behandlingstiden väljas både kortare och längre.

Genom att höja behandlingstemperaturen i vätskebehållaren 11 via det andra uppvärmningsorganet 29 till i storleksområdet 90-150° C kan behandlingstiden minska till i storleksordningen några minuter, t ex 5 - 20 minuter. Vid dessa höga temperaturer hårdnar också vävnaden och bildar ett skal och kan därvid under åtminstone en övergångstid verka som en så kallad stent.

Eftersom den högsta temperaturen uppnås i vävnad närmast behållaren 11, kommer prostatiska uretra och uretraslemhinnan, dvs den del av urethra som passerar genom prostata vid behandlingsområdet i hög grad att påverkas och därvid förstöras. Denna del av urethra återbildas emellertid
5 förhållandevis snabbt.

För att under värmebehandlingen kunna följa temperaturutvecklingen i vävnaden är temperaturgivare 23, 23' och 23'' anordnade på en bärare 24. Bäraren 24 är anordnad förskjutbar genom en kanal, eller rörledning 25, vilken löper genom behandlingskatetern. Lämpligen är bäraren 24 eller
10 temperaturgivarna 23 utförda med, eller som, en spets, vilken kan penetrera dels en hinna eller vägg hos behandlingskatetern och dels kroppsvävnaden. Rörledningen 25 är utförd, så att bäraren 24 med temperaturgivarna 23 skjuts ut ur behandlingskatetern i lämplig vinkel och kan drivas ut till lämpligt radiellt avstånd från behandlingskatetern. Det är också möjligt att anordna
15 flera bärare för de olika temperaturgivarna 23.

En andra temperaturgivare 37 kan också vara anordnad i behandlingskatetern 12 i eller, som i det visade utförandet, innanför behållaren 11 och företrädesvis i värmeledande kontakt med behållaren 11.

Uppvärmningen av vävnad sker alltså dels på kort distans genom
20 uppvärmning av i behållaren innesluten vätska, som avger värme direkt via värmeledning till angränsande vävnad, och dels på längre distans genom den elektromagnetiska strålningen. Det totala behandlingsområdet blir större än med konventionell uppvärmning, vilket innebär att större vävnadspartier kan nås och behandlingen kan anpassas betydligt mer för varje patient och
25 för patienten gällande förutsättningar än vad som var fallet med tidigare känd teknik.

En resulterande värmeprofil, dvs en kurva som anger vävnadstemperaturen radiellt ut från behandlingskateterns centrum, blir således mera utdragen än om enbart mikrovågs eller direktvärme används
30 och således blir det möjligt att behandla en större volym. Genom att de båda värmeelementen styrs effektmässigt från olika energikällor blir det möjligt att precist styra utseendet på värmeprofilen. Vid stora prostatakörtlar kan det

1999-02-04

Huvudföreläsaren Kossan

11

exemplevis vara fördelaktigt att använda en relativt hög del mikrovågsenergi med en längre räckvidd, medan små prostatakörtlar med fördel kan behandlas med det andra direktvärmande elementet med kortare räckvidd.

5 Företrädesvis är det första uppvärmningsorganet 10 och det andra uppvärmningsorganet 29 anordnade, så att uppvärmningseffekten kan styras oberoende av varandra. En större prostata behandlas lämpligen med hög effekt hos båda uppvärmningsorganen 10 och 29, medan en mindre prostata behandlas främst eller helt med det andra uppvärmningsorganet 29. Det sistnämnda gäller också om det har konstaterats att den sjukliga
10 förändringen av vävnaden är koncentrerad till blåshalsen och näraliggande prostatavävnad.

Blåshalsen är oftast ett problem vid värmebehandling av BPH emedan blåshalsen ofta har ett högt blodflöde och således en hög borttransport av värme vilket gör att temperaturen ofta inte blir tillräckligt hög för att
15 åstadkomma en vävnadskoagulering med enbart mikrovågor. Detta problem undviks med den nu gjorda uppfinningen genom att blåshalsen istället huvudsakligen värms genom direktverkan av det andra värmeorganet 29 och vätskan i vätskebehållaren 11. Vätskan, som är i god termisk kontakt med blåshalsen har så hög temperatur ($> 60\text{ }^{\circ}\text{C}$) att de yttigare delarna av
20 blåshalsen koaguleras pga värmeledning. Om temperaturen i vätskebehållaren 11 är tillräckligt hög spelar dock blodflödet i blåshalsen inte någon roll längre eftersom vävnadskoaguleringen kommer att gå mycket fort.

När behandlingen är avslutad, avbryts energitillförseln till uppvärmningsorganen 10 och 29 och behållaren 11 tillåts återgå till normal
25 kroppstemperatur. Det är olämpligt att avlägsna behandlingskatetern så länge behållaren har sådan temperatur att skador kan uppstå vid behållarens passage genom kroppen. Därför registreras fortlöpande behållarens 11 temperatur, så att avlägsnandet av behandlingskatetern kan ske så snart önskad temperatur har uppnåtts.

30 När katetern 12 är införd i urinröret med en spets i urinblåsan 21, kan dränering av urin och eventuell annan vätska från urinblåsan ske genom en i katetern 12 utförd dränagekanal. Dränagekanalen löper genom hela katetern

12 och mynnar med en öppning 20 nära kateterns 12 spets. Vid vissa typer av behandling kan det vara lämpligt att kvarlämna katetern 12 under viss tid efter behandlingen. Även under denna tid är dränagekanalens funktion att dränera urinblåsan.

- 5 Så snart urin åter passerar genom urethra i prostata kommer den behandlade och döda vävnaden att kunna medfölja urinen. Ett kvarvarande hålrum i prostata efter den avlägsnade vävnaden säkerställer urinpassage på korrekt sätt. Hållrummet har inledningsvis en form som motsvarar behållarens 11 form vid behandlingstillfället, dvs med större tvärsektionsarea
- 10 närmast urinblåsan 21. Läkningprocessen inkluderande avstötning av koagulerad vävnad kan fortgå i någon månads tid.

- Som ett komplement till, eller del av, värmebehandlingen enligt ovan kan i vätskebehållaren 11 införas någon form av läkemedel.
- vätskebehållaren 11 är i sådana fall modifierad, så att den medger
- 15 genomtransport av läkemedlet. Lämpligen är vätskebehållaren 11 utförd, så att läkemedlet kan diffundera genom vätskebehållarens 11 vägg, men det är också möjligt att utföra läckagekanaler eller liknande i väggen. Enligt en behandling kan i vätskan ingå smärtstillande medel. Även andra läkemedel med direkt behandlande effekt kan användas.

- 20 FIG 2 visar schematiskt ett utförande av en behandlingskateter 12. Behandlingskatetern 12 är utförd med ett flertal längs med behandlingskatetern utsträckta hålrum och kanaler. I ett centralt hålrum 30 löper matarkabeln 15, vilken företrädesvis är väl avskärmd. I fyra genom mellanväggar 31 åtskilda kylkanaler 27 transporteras kylvätska, företrädesvis
- 25 i ett cirkulerande system. I en första kylkanal 27 är rörledning 25 för bäraren 24 anordnad. På liknande sätt är vätskekanalen 26 för ballongen 18 och kanalen 22 för vätskebehållaren 11 anordnade i andra kylkanaler 27. Även en dränagekanal, som mynnar i öppningen 20 i behandlingskatetern, kan vara anordnad på liknande sätt i en kylkanal.

- 30 I FIG 3 visas schematiskt i tvärsektion hur utbredningen av värme från i första hand det andra uppvärmningsorganet 29 sträcker sig genom prostata

19 med allt lägre intensitet. Närmast vätskebehållaren 11 är intensiteten I_1 .

Intensiteten avtar snabbt till nivån I_2 och har på längre avstånd från vätskebehållaren 11 sjunkit till nivån I_3 . I området närmast vätskebehållaren

11 kan vävnadstemperaturen till följd av den höga intensiteten I_1 höjas till

- 5 mycket hög nivå, så att vävnaden hårdnar till ett skal, i synnerhet som intilliggande prostatavävnad är i viss grad sammanpressad. Den sammanpressade prostatavävnaden medför också att effektbehovet minskar, eftersom mindre värme avleds genom blodflöde.

- I utförandet enligt FIG 4 har vätskebehållaren 11 kortare utsträckning i
- 10 behandlingskateterns längdriktning och ligger i aktivt läge helt inom övre delen av urethra närmast blåshalsen 21'. Detta utförande är särskilt användbart då det område som i första hand ska behandlas ligger kring blåshalsen. Lämpligen aktiveras det första uppvärmningsorganet 10, så att behandlingen med mikrovågsinducerad värme koncentreras till området
- 15 kring centrala prostata. Det andra uppvärmningselementet tillser att området närmast ballongen och särskilt blåshalsen 21' får en effektiv behandling. Det andra uppvärmningsorganet 29 möjliggör i detta utförande högre behandlingstemperaturer i en mera begränsad volym. Som framgår av FIG 4 är den radiella räckvidden för värmeutbredningen större för den radiativa
- 20 mikrovågskomponenten än för den direktverkande komponenten från behållaren 11 där värmen transporteras ut i vävnaden genom värmeledning. Intensitetsnivåer I'_1 , I'_2 , I'_3 som åstadkoms av det första uppvärmningsorganet 10 ligger på längre avstånd från behandlingskatetern 12 än motsvarande intensitetsnivåer från det andra uppvärmningsorganet
- 25 29.

I det i FIG 4 visade utförandet utgörs det första uppvärmningsorganet 10 av en spolantenn med låg eller försumbar resistiv förlusteffekt. I stället innefattar det andra uppvärmningsorganet 29 ett resistivt värmelement, t.ex. i form av en motståndstråd eller en resistor (se också FIG 7).

- 30 Blockschemat i FIG 5 visar schematiskt de olika funktionsblock som kan ingå ett behandlingsaggregat med en behandlingskateter enligt

1999 -02- 04

14

Huvudföreläsningen

5 uppfinningen. Som angivits ovan tillförs uppvärmningsorganet 10 energi från en energitillförselenhet 14. En central styrenhet 32 är operativt förbunden med energitillförselenheten 14 och en displayenhet 33 samt med en pump- och kylanordning 34 och en vätsketillförselanordning 35. Styrenheten 32 är därtill operativt förbunden med ett inmatningsorgan, t.ex. i form av ett tangentbord 36. Styrenheten 32, tangentbordet 26 och displayenheten 33 kan också ingå i en konventionell dator med monitor och tangentbord.

10 Styrenheten 32 är operativt förbunden med temperaturgivarna 23 och 37 och kan i beroende av aktuell temperatur i behandlingsområdet styra energitillförselenheten 14, så att lämplig effekt tillförs uppvärmningsorganet 10. Härigenom blir det möjligt att med god säkerhet höja temperaturen kraftigt i vätskebehållaren 11 och därigenom i omgivande vävnad, så att vävnadsdöd uppstår på önskat sätt. Uppgifter om temperatur från temperaturgivarna 23 och 37 kan också fortlöpande visas på displayenheten 15 33.

Pump- och kylanordningen 34 är förbunden med kylkanalerna 27 och pumpar lämplig kylvätska genom kylkanalerna 27 för att kyla framför allt matarkabeln 15 under dess sträckning fram till uppvärmningsorganet 10. Vätsketillförselanordningen 35 används då vätskebehållaren 11 ska fyllas och utvidgas. Påfyllningen kan övervakas av styrenheten 32.

25 Ett föredraget utförande enligt uppfinningen innefattar också en tryckmätare 39, som är operativt förbunden med vätsketillförselanordningen 35. Tryckmätaren 39 är också operativt förbunden med den centrala styrenheten 32 för att behandlingsprocessen ska kunna påverkas av trycket i vätskebehållaren 11. Likaså kan trycket ändras i beroende av hur behandlingen fortskrider. Av säkerhetsskäl bör behandlingen kunna avbrytas, om trycket i vätskebehållaren 11 hastigt faller, t.ex. till följd av att vätskebehållaren 11 brister.

30 Behållaren 11 är helt sluten och innehåller viss volym av vätska 13 med lämpliga värmeöverförande egenskaper. Exempel på sådan vätska är silikonolja och vatten. Behållaren 11 är utförd av elastisk silikon eller annat

material med motsvarande elastiska egenskaper, t ex latex. Även
behandlingskatetern 12 kan vara utförd av silikon eller liknande material,
liksom blåsan 18..

Det i FIG 6 visade utförandet innefattar en matarkabel 15 i form av en
5 koaxialkabel med ett skärmande hölje 40 och en innerledare 41. Höljet utgör
också en ytterledare. Innerledaren övergår efter höljets 40 avslutning i en
antenn, vilken i detta utförande är en spollindad antenn. Även andra
antennutföranden är möjliga inom ramen för uppfinningen.

Det första uppvärmningsorganet 10 och det andra
10 uppvärmningsorganet 29 utgörs härvid av ett kombinerat organ i form av
koaxialkabeln, som leder mikrovågor till en radiator (antenn) och likström
eller lågfrekvent växelström till en resistor. Resistorn och radiatorn utgörs av
samma fysiska konstruktion, som fungerar olika beroende på om den matas
med mikrovågor eller likström/lågfrekvent växelström. I denna variant utgörs
15 själva antennen av en sluten slinga med en viss induktans L och en
resistans R som förbinder innerledaren av koaxialkabeln med ytterledaren på
så sätt att slingan, då den matas med mikrovågsenergi fungerar som en
antenn och strålar ut energin, och i fallet då den matas med
likström/lågfrekvent växelström enbart fungerar som en resistiv last och
20 utvecklar värme då strömmen går genom slingan. Antennen uppvisar också
viss kapacitans.

I ett typfall har slingan en ren resistans av i storleksordningen 1-20
ohm, exempelvis 1 ohm likströmsmässigt, medan högfrequensmässigt (HF)
den har 50 ohm till följd av spolens induktans. Den resistiva lasten ska
25 utgöra en mindre del av totala HF-lasten, så att större delen av tillförd
mikrovågseffekt strålar ut från antennen. Materialet i spolen väljs så att
lämplig resistans erhålls (dvs i storleksordningen några ohm). Då en sådan
antenn matas med 40 Watt mikrovågseffekt (typiskt värde vid
mikrovågsbehandling) kommer i ovan nämnda fall $1/50 \cdot 40 = 0.8$ Watt
30 värmeeffekt att utvecklas i själva radiatorn medan 49 Watt strålar ut. Detta
betyder att antennen inte nämnvärt kommer att påverka vätsketemperaturen

I behållaren 11 genom direktverkan eftersom 0.8 Watt är för lite effekt för att åstadkomma verksam upphettning av behållaren 11.

Omvänt, då konstruktionen istället används enbart med likström/ lågfrekvent växelström kommer 25W värme att utvecklas och direkt värma vätskan i ballongen 11 vid en inmatad ström på 5 Ampere (5 Volts matning). Värt att notera är att koaxialkabeln är lämplig bärare av både mikrovågsenergi som likström/växelström upp till ett 10-tal Ampere. Genom att använda koaxialkabeln 15 på detta dubbla sätt vinner man fördelen att enbart ha ett kabelsystem som samtidigt är grovt nog för att föra fram både mikrovågsenergi och hög ström (10A) vid låg spänning (ex 10 Volt) vilket gör att man undviker att använda hög spänning för likströmskomponenten med tillhörande elsäkerhetsrisk för patienten.

I ett alternativt utförande enligt FIG 7 är det första uppvärmningsorganet 10 fysiskt åtskilt från det andra uppvärmningsorganet 29. Det utstrålande elementet, som utgör det första uppvärmningsorganet 10, innefattar en lågresistiv slinga (spole). Spolen är seriekopplad med en innanför vätskebehållaren 11 anordnad resistans, typiskt i storleksordningen några få ohm, t.ex. 5 ohm, så att resistansen i ett föredraget utförande är placerad längst fram närmast blåshalsen 21' och mikrovågsradiatorn längre bak och centralt i prostatan. Med detta utförande blir det möjligt att genom lämplig positionering av vätskebehållaren 11 åstadkomma effektiv uppvärmning av godtyckligt parti av prostatiska urethra och dess slemhinna och i närheten av denna befintlig vävnad. Utförandet är särskilt lämpligt då prostatiska urethra omgivande vävnad närmast blåshalsen 21' och blåshalsen 21' själv ska behandlas. Samtidigt kan dock centrala partier av prostata 19 behandlas på konventionellt sätt med mikrovågsstrålning från det första uppvärmningsorganet 10.

FIG 8 visar principiellt vilka komponenter som kan ingå i energitillförselenheten 14. En mikrovågsgenerator 42 alstrar mikrovågsenergi vid lämplig frekvens och ett likströmsaggregat 43 alstrar likström. Mikrovågsgeneratoren 42 och likströmsaggregatet 43 är båda förbundna med

1999-02-04

Huvudföreläsningen

17

en elektronikenhet 44, vilken i ett utförande enligt uppfinningen omväxlande tillför likström respektive mikrovågsenergi till uppvärmningsorganen 10, 29. Elektronikenheten 44 kan innefatta ett koaxialrelä som omväxlande för fram likström/lågfrequents växelström i matarkabeln 15 och omväxlande

5 mikrovågor.

Genom att växelvis köra mikrovågor alternativt enbart likström/ lågfrekvent växelström genom konstruktionen får operatören en möjlighet att moderera temperaturen i vätskebehållaren 11 för att uppnå vävnadskoagulering i ett när-område av prostatiska uretra inklusive

10 blåshalsen enbart med den resistiva delen av uppfinningen. Temperaturen i vätskebehållaren 11 bör icke understiga 60° C och helst vara uppemot 80 – 90° C eller mer; detta för att möjliggöra en kort behandling. Under mikrovågsfasen nås mer perifert liggande områden, men temperaturen där kommer att vara lägre, runt 50–60° C, varför tidsåtgången för att nå

15 vävnadskoagulering i dessa yttre liggande partier blir motsvarande längre. Särskilt för större prostata-körtlar är mikrovågsdelen viktig på grund av dess större räckvidd jämfört med den rena värmeledningen. Typisk radiell penetration av koagulering genom värmeledning från vätskebehållaren 11 är 5–8 mm. Motsvarande penetration av koagulering genom mikrovågor är upp

20 till 20 –30 mm.

I ett typiskt utförande körs systemet i multiplexorintervall om 1-60 sekunder med mikrovågor och 1-60 sekunder med likström/ lågfrekvent växelström beroende på vilken temperatur som för tillfället råder i perifera områden i prostata respektive i området nära prostatiska uretra- därefter

25 upprepas sekvensen. I ett alternativt utförande kör man först färdigt en behandling med vätskan, typiskt 15 minuter utan avbrott och därefter enbart mikrovågor i ytterligare 45 minuter.

I ett alternativt utförande i enlighet med uppfinningen innefattar elektronikenheten 44 en så kallad bias-tee-komponent. Denna isolerar

30 mikrovågsgeneratoren 42 från likströmsaggregatet 43, så att dessa samtidigt är förbundna med matarkabeln 15. Därvid kan mikrovågsenergi tillföras

samtidigt med likström, eller lågfrekvent ström. De olika frekvensberoende egenskaperna hos det första uppvärmningsorganet 10 och det andra uppvärmningsorganet 29 gör att mikrovågsenergin respektive likströmsenergin kommer att tillföras och emitteras simultant från respektive

5 uppvärmningsorgan. En blas-tee-komponent innefattar, så som antyds i FIG 8, väsentligen en kondensator för isolering av mikrovågsgeneratorn 42 från likströmsaggregatet 43 och en induktans för isolering av likströmsaggregatet 43 från mikrovågsgeneratorn 42.

PATENTKRAV

1. Anordning för värmebehandling av prostata, Innefattande en
5 behandlingskateter (12) med en utvidgbar vätskebehållare (11) och ett i
behandlingskatetern (12) anordnat, elektromagnetisk strålning avgivande,
första uppvärmningsorgan (10) för uppvärmning av omgivande
prostatavävnad, varvid behandlingskatetern (12) är utförd med en fri ände
införbar genom urethra in i urinblåsan hos en patient och en andra ände
10 förbunden med en utanför patientens kropp anordnad energitillförselenhet
(14), *k ä n n e t e c k n a d* av
- att ett andra uppvärmningsorgan (29) är anordnat i termisk kontakt med
vätskan i vätskebehållaren för uppvärmning av vätska i
15 vätskebehållaren (11),
- att vätskebehållaren (11) är positionerad utvändigt på
behandlingskatetern (12), så att den i funktionsposition anligger mot
och fyller den slg genom prostata sträckande urethra närmast
blåshalsen 21' och
- 20 att första uppvärmningsorganet (10) och det andra uppvärmningsorganet
(29) är operativt förbundna med energitillförselenheten (14).
2. Anordning enligt krav 1, varvid det första uppvärmningsorganet (10) är
utfört som ett mikrovågsemitterande antennelement och det andra
25 uppvärmningsorganet (29) innefattar en elektrisk ledningsresistans.
3. Anordning enligt krav 2, varvid det andra uppvärmningsorganet (29)
Innefattar en från antennelementet åtskild elektrisk ledningsresistans
anordnad axiellt förskjutet längs behandlingskatetern (12) från det första
30 uppvärmningsorganet (10) mot behandlingskateterns (12) fria ände.

4. Anordning enligt krav 1, varvid det första uppvärmningsorganet (10) är utfört som en spolantenn och det andra uppvärmningsorganet (29) utgörs av en ledningsresistans hos spolantennen.

5. Anordning enligt krav 1, varvid energitillförselenheten (14) innefattar en mikrovågsgenerator (42) för tillförsel av mikrovågsenergi till det första uppvärmningsorganet (10) och en likströms- eller lågfrekvent strömkälla (43) för tillförsel av elektrisk energi till det andra uppvärmningsorganet (29).

10 6. Anordning enligt krav 5, varvid det första uppvärmningsorganet (10) är elektriskt förbundet med det andra uppvärmningsorganet (29) och mikrovågsgeneratoren (42) är operativt förbunden med den lågfrekventa strömkällan (43) för gemensam tillförsel av mikrovågsenergi och elektrisk energi till det första uppvärmningsorganet (10) och det andra
15 uppvärmningsorganet (29).

7. Anordning enligt krav 5, varvid en första temperaturgivare (23, 23', 23'') är anordnad för mätning av temperaturen i prostatavävnaden och en andra temperaturgivare (37) är anordnad för mätning av temperaturen i
20 vätskebehållaren (11) och varvid en med energitillförselenheten (14) operativt förbunden central styrenhet (32) är anordnad för styrning av tillförseln av mikrovågsenergi till det första uppvärmningsorganet (10) i beroende av temperaturen i prostatavävnaden och för styrning av tillförseln av elektrisk energi till det andra uppvärmningsorganet (29) i beroende av
25 temperaturen i vätskebehållaren (11).

8. Anordning enligt krav 1, varvid energitillförselenheten (14) är förbunden med det första uppvärmningsorganet (10) och det andra uppvärmningsorganet (29) via en elektronikenhet (44) och varvid
30 elektronikenheten (44) är utförd för samtidig tillförsel av energi till båda uppvärmningsorganen (10; 29).

9. Anordning enligt krav 1, varvid energitillförselenheten (14) är förbunden med det första uppvärmningsorganet (10) och det andra uppvärmningsorganet (29) via en elektronikenhet (44) och varvid
- 5 elektronikenheten (44) är utförd för tidsdelad tillförsel av energi till båda uppvärmningsorganen (10; 29).
10. Anordning enligt krav 2, varvid ledningsresistansen hos antennelementet (10) seriekopplat med ledningsresistansen hos det andra
- 10 uppvärmningsorganet (29) är i intervallet 1-20 ohm och mikrovågsimpedansen för en från energitillförselenheten (14) tillförd mikrovågssignal är ungefär 50 ohm till följd av antennelements induktans och kapacitans.
- 15 11. Anordning enligt krav 1, varvid en matarkabel (15) förbinder energitillförselenheten (14) med det första uppvärmningsorganet (10) och det andra uppvärmningsorganet (29) och varvid matarkabeln (15) är utförd som en koaxialkabel med en innerledare (41) för tillförsel av mikrovågsenergi och elektrisk energi och ett som återledare verkande skärmande hölje (40).
- 20 12. Metod för värmebehandling av prostata med en behandlingskateter (12) försedd med en utvidgbar vätskebehållare (11) och ett i behandlingskatetern (12) anordnat, elektromagnetisk strålning avgivande, första uppvärmningsorgan (10) för uppvärmning av prostatiska urethra samt denna
- 25 omgivande prostatavävnad, varvid behandlingskatetern (12) med en fri ände förs genom urethra in i urinblåsan hos en patient och en andra ände förbinds med en utanför patientens kropp anordnad energitillförselenhet (14),
- k ä n n e t e c k n a d a v*
- operativ förbindning av det första uppvärmningsorganet (10) och det
- 30 andra uppvärmningsorganet (29) med energitillförselenheten (14),
- positionering av vätskebehållaren (11) utvändigt på behandlingskatetern (12), så att den i funktionsposition kommer att

expanderas och ha god anliggning mot den sig genom prostata sträckande urethra närmast blåshalsen 21',

- 5 uppvärmning av vätska i vätskebehållaren (11) genom ett andra i termisk kontakt med vätskan anordnat uppvärmningsorgan (29) för koagulering av prostatiska urethra samt denna omgivande prostatavävnad.

13. Metod enligt krav 12, innefattande tillförsel av mikrovågsenergi till det första uppvärmningsorganet (10) samtidigt med tillförsel av elektrisk energi till det andra uppvärmningsorganet (29).

10

14. Metod enligt krav 13, innefattande

fortlöpande mätning av temperaturen hos prostatavävnaden och i vätskan i vätskebehållaren (11) och

- 15 styrning av tillförseln av mikrovågsenergi i beroende av temperaturen hos prostatavävnaden och styrning av tillförseln av elektrisk energi i beroende av temperaturen hos vätskan i vätskebehållaren (11).

- 20 15. Metod enligt krav 12, innefattande tillförsel av mikrovågsenergi till det första uppvärmningsorganet (10) i tiden åtskilt från tillförseln av elektrisk energi till det andra uppvärmningsorganet (29).

- 25 16. Metod enligt krav 12, innefattande uppvärmning av djupare liggande prostatavävnad genom emittering av mikrovågsenergi från det första uppvärmningsorganet (10) och destruering av prostatiska uretra, dess slemhinna och den närmast omgivande vävnaden samt blåsbotten huvudsakligen via direktuppvärmning genom det andra uppvärmningsorganet (29).

SAMMANDRAG

Uppfinningen avser en metod och en anordning för värmebehandling
5 av prostatavävnad. Anordningen innefattar en behandlingskateter (12) med
en utvidgbar vätskebehållare (11) och ett i en behandlingskatetern (12)
anordnat, elektromagnetisk strålning avgivande, första uppvärmningsorgan
(10) för uppvärmning av omgivande prostatavävnad. Ett andra
uppvärmningsorgan (29) är anordnat i termisk kontakt med vätska i
10 vätskebehållaren för uppvärmning av vätskan i vätskebehållaren (11) och
närmast denna omgivande vävnad.

2/4

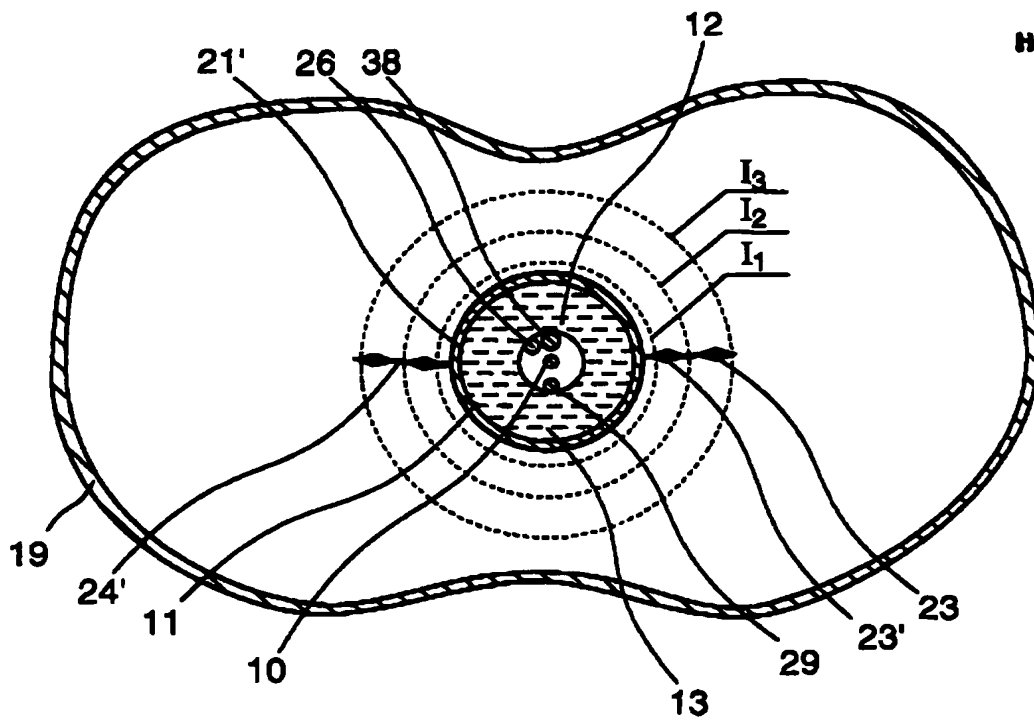


FIG 3

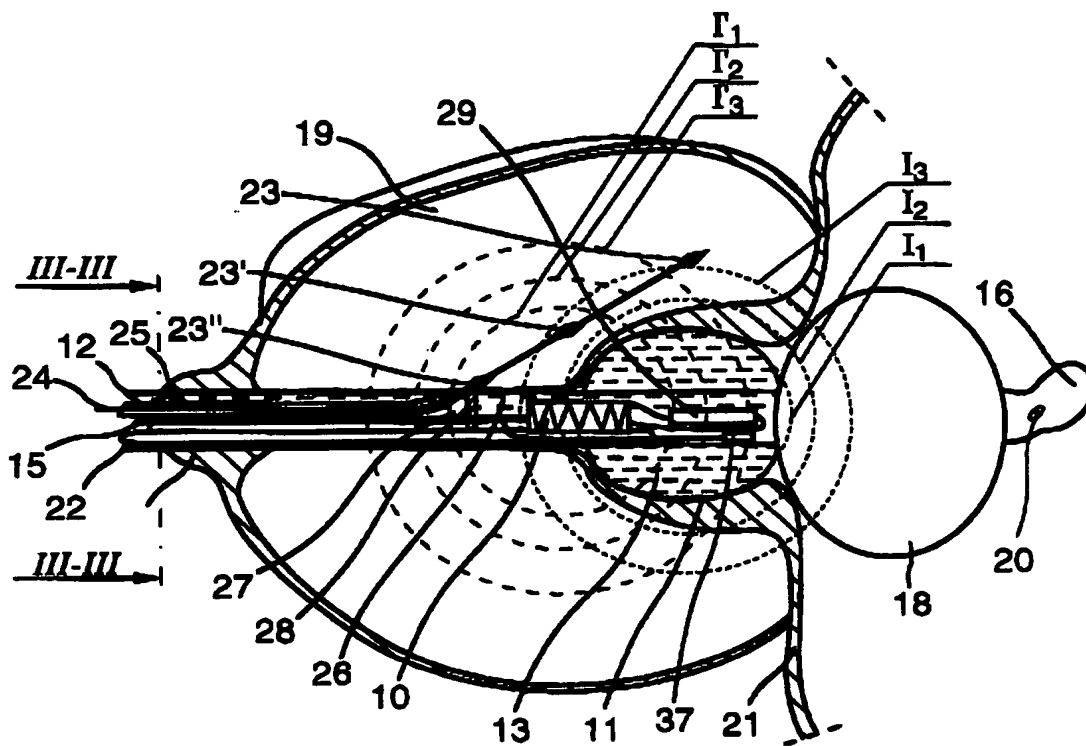
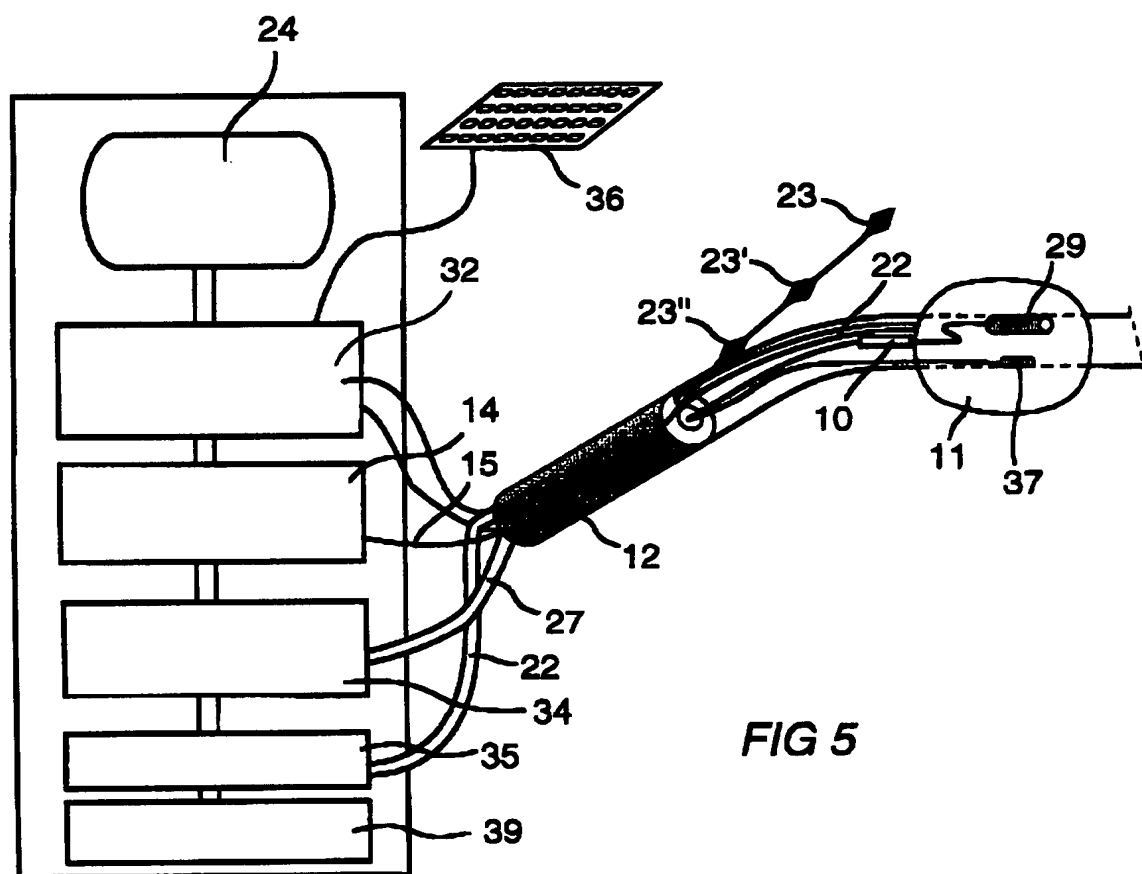


FIG 4



4/4

Int. t. Patent- och reg.verket

1999-02-04

Huvudkonten Kassa

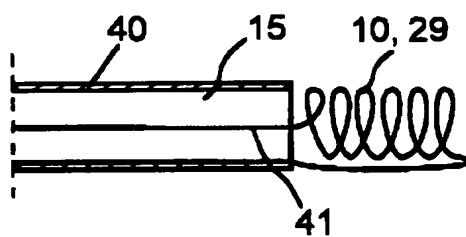


FIG 6

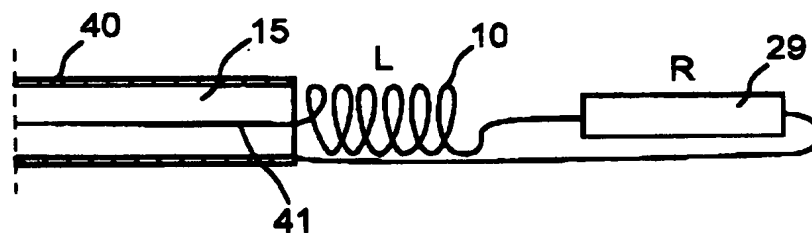


FIG 7

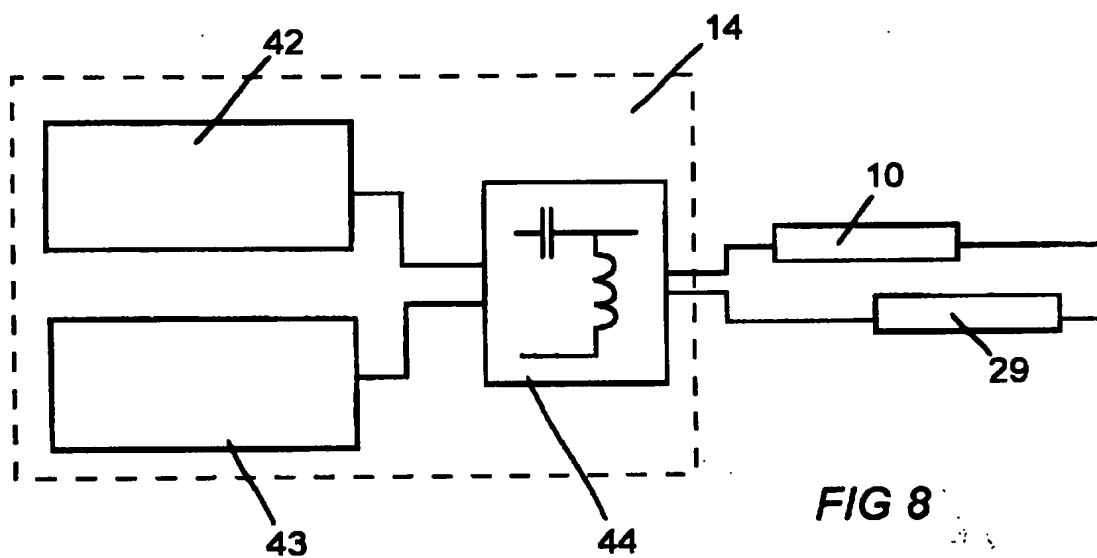


FIG 8